

Essai de deux nouveaux moyens de diagnostic biologique de la grossesse

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTE de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 9 Juillet 1952

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Bruno VIAL

Né le 23 Mars 1923, à LYON (Rhône)



LYON

BOSC Frères

Imprimeurs-Editeurs

12, quai Gailleton, 42

1952

ESSAI DE DEUX NOUVEAUX MOYENS
DE DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DE LA GROSSESSE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Essai de deux nouveaux moyens de diagnostic biologique de la grossesse

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTE de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON
et soutenue publiquement le 9 Juillet 1952

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Bruno VIAL

Né le 23 Mars 1923, à LYON (Rhône)



LYON
BOSC Frères
Imprimeurs-Editeurs
12, quai Gailleton, 42

1952

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyen honoraire
Doyen.
Assesseur.

M. J. LEPINE.
M. HERMANN.
M. GATE.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. NICOLAS, VILLARD, COLLET, CLUZET, BERARD, GUIART,
PIERY, CADE, MOREL, PATEL, FAVRE, LEPINE, SAVY, TRILLAT, LERICHE, MOURIQUAND

PROFESSEURS

Clinique médicale A
Clinique médicale B
Clinique chirurgicale A
Clinique chirurgicale B
Clinique médicale infantile et hygiène du 1^{er} âge
Clinique ophtalmologique
Clinique d'oto-rhino-laryngologie
Clinique urologique
Clinique et prophylaxie de la tuberculose
Clinique dermatologique et syphiligraphique
Clinique neuro-psychiatrique et Hygiène mentale
Clinique des maladies infectieuses et bactériologie
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie
Clinique gynécologique
Clinique obstétricale
Stomatologie
Histologie
Pharmacie et Pharmacologie
Matière médicale et Botanique
Physiologie
Anatomie pathologique
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie
Médecine du travail
Parasitologie et Pathologie exotique
Thérapeutique chirurgicale et Chirurgie opératoire
Chimie organique et Toxicologie
Pathologie générale et expérimentale
Hydrologie thérapeutique et Climatologie
Anatomie
Pathologie interne
Chimie biologique et médicale
Pathologie chirurgicale
Biologie médicale
Pharmacie galénique
Médecine légale et Déontologie
Thérapeutique
Hygiène

MM. FROMENT.
P. RAVAUULT
SANTY.
WERTHEIMER.
BERNHEIM.
BONNET.
REBATTU.
CIBERT.
DUFOURT.
GATE.
DECHAUME.
SEDALLIAN.
GUILLEMINET
POLLOSSON.
PIGEAUD.
DUCLOS.
NOEL
LEULIER.
X...
HERMANN.
MARTIN J.-F.
PONTIUS.
(détaché à Beyrouth)
MAZEL.
GARIN.
ROCHET.
CHAMBON.
JOSSEFAND
DELORE.
GABRIELLE
CROIZAT.
ENSELME.
MALLET-GUY.
JOURDAN.
REVOL.
BOURRET.
LEVRAT.
SCHIER.



PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Obstétrique..... M. BANSSILLON.

Pharmacie et Pharmacolo-
gie

DREVEN.

Chimie organique et Toxi-
cologie

BADINAND.

MAITRES DE CONFERENCES — AGREGES

Physique biologique BERGER.
Parasitologie COUDERT.
Parasitologie ROMAN.

Matière médicale et Bota-
nique NETIEN.
Histologie TUSQUES

AGREGES EN EXERCICE

MM.
Pathologie médicale BRUN.
Pathologie médicale M. GIRARD.
Pathologie médicale P. GIRARD.
Pathologie médicale JEUNE.
Pathologie médicale VACHON.
Pathologie chirurgicale BERARD.
Pathologie chirurgicale DARGENT.
Pathologie chirurgicale DESJACQUES.
Pathologie chirurgicale LABRY.
Pathologie chirurgicale MANSUY.
Pathologie chirurgicale TRILLAT.
Pathologie chirurgicale GUILLET.
Obstétrique BROCHIER.
Obstétrique MAGNIN.
Anatomie pathologique .. GUICHARD.

MM.
Anatomie LATARJET.
Neuro-chirurgie LECUIRE.
Oto-rhino-laryngologie ... MAYOUX.
Ophtalmologie PAUFIQUE.
Urologie PERRIN.
Dermato-syphiligraphie ... THIERS.
Médecine légale et Méde-
cine du Travail ROCHE.

CHARGES DES FONCTIONS D'AGREGÉ

Pathologie médicale PLAUCHU.
Hygiène MONNET.
Chimie biologique R. CREYSSSEL
Bactériologie BERTOYE.
Physiologie CIER

EXAMINATEURS DE LA THESE

Président : M. PIGEAUD ; Assesseurs : MM. BANSSILLON
BROCHIER et MAGNIN

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations
qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle
n'entend leur donner ni approbation, ni improbation

A MA MERE

Nous n'avons jamais eu la joie de la connaître, mais le souvenir de son sacrifice reste vivant dans notre cœur.

A MA FEMME

A MA FILLE

A MON FRERE JUMEAU

A MES PARENTS

A TOUS CEUX QUI NOUS ONT AIMÉ ET QUI NE SONT PLUS

A TOUS CEUX QUI NOUS AIMENT

A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR PIGEAUD

Professeur de la Clinique Obstétricale

Déjà au cours de notre stage nous avons pu apprécier la richesse et la clarté de son enseignement.

Il nous a accueilli depuis bientôt un an dans son Laboratoire, et nous a permis de nous intéresser à ses recherches.

Avec ce modeste travail, nous voulons lui dédier notre admiration et notre reconnaissance.

A NOS JUGES :

MONSIEUR LE PROFESSEUR BANSSILLON

Professeur d'Obstétrique

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ BROCHIER

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MAGNIN

Nous les remercions de l'honneur qu'ils nous ont fait en voulant bien s'intéresser à notre travail, et leur présentons l'assurance de notre respectueuse gratitude.

A NOS MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX
ET A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON

A MONSIEUR LE DOCTEUR CHARVET

Qu'eût été cet ouvrage sans ses conseils et sans l'assurance que nous avons de pouvoir recourir à chaque instant à sa sollicitude et à sa compétence.

A MONSIEUR LE DOCTEUR FOURNIE

Ses conseils techniques précis et sa connaissance de l'histologie et de la biologie nous ont été très précieux. Nous lui exprimons, ici, notre très sincère reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR FAVRE-GILLY

A MES CAMARADES J. LEVINE, J.-M. MADELAINE
G. MARTINE

Nous tenons enfin à rendre à MADAME GRANGER ce qui lui est dû, en la remerciant de l'aide que nous a apporté sa grande expérience, et de la bonne grâce dont elle ne s'est jamais départi à notre égard.

ESSAI DE DEUX NOUVEAUX MOYENS DE DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DE LA GROSSESSE

INTRODUCTION

Le diagnostic précoce de la grossesse fut de tout temps une préoccupation pour bien des chercheurs. Il n'est guère d'anciens traités, depuis HIPPOCRATE, qui ne fassent place à ce souci. On trouve par exemple dans le traité d'obstétrique de ARIB IBN SAID EL KATEB EL KUTUBI (Espagne musulmane du ^x^e siècle), récemment publié par H. JAHIER et A. NOUREDDINE, de nombreuses « recettes » de diagnostic précoce de la grossesse, recettes qui font pour le moins honneur à l'imagination de leur promoteur.

BAR et son école, les premiers, étudièrent le métabolisme spécial à l'état de gravidité et ouvrirent la voie à toute une série de méthodes de diagnostic : modification de l'hémolyse du sang par le venin de cobra, du pouvoir anti-tryptique du sérum, épreuve à la fluorhydrazine, recherche des ferments, des diastases..., techniques d'ABDERHALDEN, de FIEUX et MAURIAC, et tant d'autres... Un renouveau de ces méthodes est apparu avec l'introduction des dosages chimiques hormonaux et la possibilité d'un diagnostic chimique de la grossesse (GUTTMANN, JAYLE, MAYER...).

Mais c'est la découverte fondamentale de ASCHEIM et ZONDECK en 1927 qui a rendu possible un diagnostic biologique de la grossesse, et ce diagnostic s'est avéré d'une sensibilité et d'une précision inégalées par les autres techniques de laboratoire.

Mais la poursuite de la simplification a amené notre Maître, M. le Professeur PIGEAUD, à nous proposer d'essayer au Labo-

ratoire de la Clinique Obstétricale, deux nouveaux tests un peu particuliers de diagnostic de la grossesse : l'un est du type biologique, l'autre du type histo-chimique.

C'est l'exposé de ces deux méthodes et des résultats obtenus que nous allons présenter dans ce travail.

PREMIERE PARTIE

**UTILISATION DU « LUMBRICUS HERCULEUS »
POUR LE DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE
DE LA GROSSESSE**

(TECHNIQUE DE HASENBEIN)

I. — GENERALITES

Les différents tests biologiques qui utilisent des animaux comme réactifs, sont basés sur deux faits, à savoir :

1° Que l'hormone gonadotrope est spécifique de la grossesse : en dehors d'elle, on ne la trouve qu'à des taux infimes, de l'ordre de 5 à 10 unités-rat, ou à des taux très élevés comme dans la môle et le chorio-épithéliome, pour ces deux derniers cas, le diagnostic se faisant aisément par le dosage de l'hormone gonadotrope (Hinglais).

2° Que l'hormone gonadotrope agit à la fois sur le tractus génital femelle et mâle. Aussi les divers tests proposés utilisent-ils des animaux réactifs des deux sexes, dont nous citerons :

Chez la femelle :

- le test princeps de ASHEIM-ZONDECK (1927) sur la souris impubère ;
- le test de REIPRICH (1933) qui étudie l'hyperhémie de l'ovaire de rate impubère ;
- le test de HOGREN, injection d'urine ou de sérum à la femelle du crapaud *Xenopus laevis* ;
- celui de FRIEDMAN-BROUHA sur la lapine ;
- celui de ASHEIM (1946) sur la femelle impubère du rat.

Chez le mâle :

- le test de FELS sur le souriceau impubère ;
- celui de BROUHA, HINGLAIS et SIMONNET sur le souriceau mâle ;
- celui de GALLI-MAININI, primitivement étudié sur *Bufo Arenarum*, puis sur *Rana Pipiens* et *Rana Esculenta*.

Il est à noter que tous ces tests furent réalisés chez des animaux vertébrés ; par contre, le test proposé par HASENBEIN

utilise un ver de terre, le *Lumbricus Hercules*, animal invertébré, et de plus, hermaphrodite parfait.

Il nous sera donc nécessaire pour comprendre le test exposé, de donner tout d'abord quelques explications sur l'anatomie et la physiologie du *Lumbricus Hercules*.

A. — Morphologie externe.

Nous n'envisagerons ici que les questions concernant les organes génitaux et la vie sexuelle, qui seuls sont nécessaires à l'exposé de notre technique.

Le *Lumbricus Herculeus* (appelé autrefois *L. Terrestris*, *L. Agricola* Hoffm. et *Allophorba Terrestris Longa*), se présente comme un ver nettement plus grand et plus gros que les autres vers. A l'état de repos, non étiré, il peut mesurer jusqu'à 15 ou 20 cm., et peser jusqu'à 4 et même 7 grammes, ainsi que nous l'avons noté chez un spécimen. Son corps est plus aplati que dans d'autres races, et sa queue spatulée, contrairement à la majorité des vers que l'on trouve. Sa couleur est foncée, le dos est sombre, rouge-violet, avec des reflets bleuâtres.

Avant d'aller plus avant dans la description anatomique, du ver, il est essentiel de savoir reconnaître un ver mature d'un ver encore impubère. Ceci peut être fait essentiellement par l'étude des caractères sexuels somatiques :

Tout ver adulte possède des caractères sexuels externes marquant l'activité génitale. Tout ver adulte possède un « clitellum » ou « selle » qui est un excellent moyen de reconnaître la maturité. Il s'agit d'une formation spéciale, située à l'union de l'extrémité céphalique et de la partie moyenne du ver, et dont l'évolution se fait de la façon suivante :

— Avant l'apparition de la selle, on note sur la face ventrale, des masses plus claires que le reste du corps, nommées « tubercules de la puberté ». Ces tubercules sont les premiers témoins de la transformation du ver immature en ver mature.

— Ensuite, au début de l'activité génitale, la peau dorsale se chagrine entre les 31^e et 36^e segments (comptés à partir de la tête) et les sillons intersegmentaires s'atténuent à ce niveau.

— Puis le processus s'accroît et la peau se gonfle sur les faces dorsales et latérales ; les sillons intersegmentaires ont complètement disparu, et l'on voit une sorte d'anneau jaunâtre, saillant sur les faces dorsales et latérales, en forme de « selle » : c'est le clitellum.

Ventralement, on note deux paires de ventouses copulatrices entre les 32-33^e et 34-35^e segments.

Sur la face ventrale également, mais au niveau de la tête, vers les segments 9-10, on peut voir par transparence des masses jaunâtres, plus ou moins étendues vers l'arrière : ce sont les vésicules séminales, en arrière desquelles on note les orifices génitaux femelles.

Nous tenons à signaler ici que HASENBEIN ne fait pas de la présence de la selle un critère absolu de maturité génitale. Cet auteur dit avoir utilisé pour le test des vers sans selle, apparemment immatures, mais de même poids que les vers matures, qui possédaient déjà des vésicules séminales bien développées. Pour notre part, chez de tels vers, nous n'avons jamais trouvé de vésicules séminales développées pouvant être utilisées pour le test. Toutefois, nous devons dire que ces vers possédaient parfois des vésicules extrêmement petites, à peine de la taille d'une tête d'épingle en fer.

Pour comprendre l'anatomie interne des organes génitaux du ver, il nous faut tout d'abord décrire les modalités de l'accouplement : les vers, hermaphrodites parfaits, se trouvent en réalité présenter successivement les sexes mâle, puis femelle, dans cette fonction physiologique. Nous ne saurions mieux faire que de reproduire la description qu'en a donné M. Marcel AVET : « ...Les animaux se placent dans une position inverse, la tête de l'un dirigée vers l'extrémité postérieure de l'autre. Ils entrent en contact par leurs faces ventrales et glissent l'un sur l'autre jusqu'à ce que leur région génitale arrive en face du clitellum du conjoint. La face ventrale de la région clitellaire se déprime en une gouttière de plus en plus profonde, dont les bords tendent à se refermer sur la région génitale du conjoint qui s'y trouve engagée. La peau est le siège d'une abondante sécrétion de mucus qui durcit à l'air, et forme dans chaque région clitellaire, une ceinture qui lie étroitement les animaux l'un sur l'autre... C'est maintenant que commence,

simultanément chez les deux animaux, ou d'abord chez l'un, l'émission de sperme ».

Ce sperme émis est conduit sur la face ventrale, incurvée en forme de gouttière, jusque dans les poches copulatrices, ou spermathèques, du conjoint. Dans un temps ultérieur aura lieu la fécondation : les ovules, conduits par les oviductes sur la face ventrale, seront fécondés par le sperme du conjoint, stocké dans les spermathèques, et excrété à ce moment.

Ainsi, deux séries d'organes génitaux peuvent contenir du sperme, mais ce sont deux organes différents, utilisés pour des fonctions différentes. Pour les différencier, nous sommes conduit à étudier la morphologie des organes génitaux.

B. — Morphologie des organes génitaux.

Si l'on vient à ouvrir un L.H. par sa face dorsale depuis la selle jusqu'à la tête, on voit, en dehors du tube digestif, et en avant de l'estomac, les formations sexuelles qui comprennent (Cf. Fig. 1) :

— Trois paires de grosses vésicules jaunes ; les vésicules séminales, dont les deux antérieures débouchent dans un car-

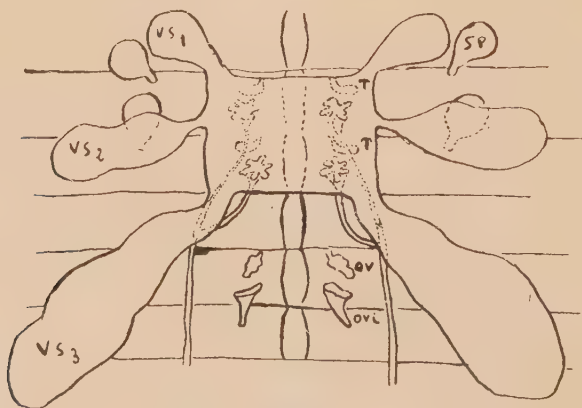


FIG. 1.

refour séminal antérieur, et les postérieures, dans le carrefour séminal postérieur. Ces dernières, chez le ver adulte, arrivent à mesurer 12 à 15 millimètres, et même parfois plus.

— Situées latéralement par rapport aux vésicules antérieures, deux paires de poches copulatrices, les spermathèques (Sp), débouchant à la face ventrale dans les sillons intersegmentaires 9/10 et 10/11 ; ce sont les réceptacles du sperme du conjoint, lors de l'accouplement.

— Sous les carrefours séminaux, et à leur partie inférieure, les testicules sont très difficiles à voir. Au nombre de quatre, ordonnés par paires, ils se présentent comme de petites formations jaunâtres, mesurant environ 1/2 millimètre, et allongées transversalement.

— Les autres organes : pavillons séminaux, tubes séminifères, ovaires et oviductes, sont impossibles à voir sur le ver non fixé.

C. — Physiologie des organes génitaux.

Nous aurons surtout en vue ici la spermatogénèse, qui nous intéresse au premier chef.

Un premier fait intéressant est que cette spermatogénèse n'est pas le fait exclusif des testicules : les stades initiaux se déroulent dans les testicules, les autres, dans les vésicules séminales. Telle est du moins l'opinion de HASENBEIN, et de certains auteurs (HERING, BERGH, VON ERLANGER...), alors que d'autres admettent l'existence de deux sortes de testicules : les petits et les grands, ces derniers représentant ce que nous avons décrits comme vésicules séminales (CLAPAREDE, HUXLEY, BUGNION, POPOFF...).

Pour étudier commodément cette spermatogénèse, il est facile de prélever une vésicule séminale et d'en étendre le liquide sur une lame que l'on recouvrira d'une lamelle ; puis on porte la préparation sous le microscope. Dans le cas d'un ver mature, en période d'activité génitale, on pourra noter diverses formes. Nous avons cru bon de reproduire ici le résumé des observations faites par BUGNION et POPOFF sur des préparations fixées et colorées à l'émalun-éosine, en signalant les formes habituelles que l'on peut voir sur les préparations simples, examinées entre lame et lamelle.

« La spermatogénèse du Lombric peut être divisée en quatre phases :

« — *Une première phase de prolifération* qui, partant de la cellule germinale, conduit à la formation du follicule... Elle donne lieu d'abord à des groupes syncytiaux de 2, 4, 8, 16 éléments, et ensuite à des colonies (follicules) de 32, 64, 128 cellules... » C'est cette forme de follicule que nous avons représenté sur le dessin N° 2 ; c'est la phase initiale que l'on peut observer sur une préparation simple.

« — *Une phase de dissociation*, qui, divisant le follicule en deux parties égales et se répétant à plusieurs reprises, donne lieu à des groupes de 64, 32, 16, 8 ; rarement à des groupes de 1, 2 spermatogonies... Les groupes cellulaires résultant de la dissociation des follicules se reconnaissent à ce que leurs éléments, piriformes, séparés les uns des autres, sont unis par des pédicules grêles dirigés vers le centre ». Nous avons également observé cette forme, mais de façon moins constante que la précédente.

« — *Une deuxième phase de prolifération* (segmentation) qui procède par progression géométrique et se fait toujours dans des plans radiaires... » Ce stade donne lieu à de très belles figures où des éléments identiques sont rangés autour du cytophore. BUGNION et POPOFF nomment ces figures : morules spermatiques, mais nous préférons le terme plus imagé de « marguerite » donné par HASENBEIN (ganseblumchenform) (Fig. 3).

« — *Une dernière phase de multiplication* au cours de laquelle le groupe de 32, transformé en spermatocyte I, doublant deux fois le nombre de ses éléments, engendre la morule à 64 spermatocytes II, disposés autour d'un blastophore central, et enfin la morule définitive à 128 spermatides (nombre normal). » A ce stade, l'on peut voir, rayonnant à la périphérie, les queues des spermies ; celles-ci sont animées de mouvements lents, bien visibles lorsque l'on fait varier la vis micrométrique (Cf. Fig. 4 et 5). Nous avons nommé, pour la commodité d'expression, « aster » le stade représenté par la Fig. 5.

Après ce stade, ce sera la libération des spermatozoïdes, mais nous devons avouer qu'ils ne sont vus que très rarement dans les préparations que nous avons utilisées.



FIG. 2.



FIG. 3.

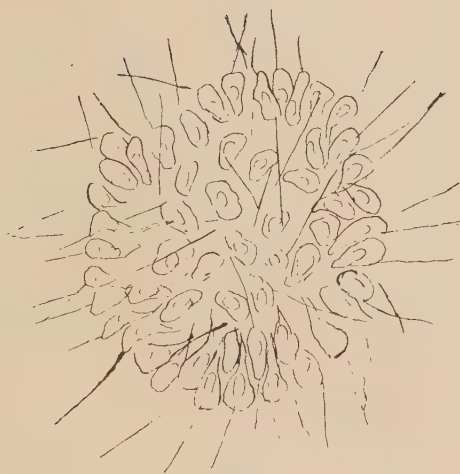


FIG. 4.



FIG. 5.

Par contre, le liquide contenu dans les vésicules séminales, contient en permanence un feutrage de filaments spermatiques, ceux-ci bien visibles, et qu'il ne faut pas confondre avec des spermatozoïdes.

De même, les vésicules séminales contiennent habituellement des parasites, des grégaires (*Monocystis lumbrici*), se présentant comme des formations arrondies, translucides, à la périphérie et au centre desquelles on note de petits corps ronds. Leur taille est nettement plus élevée que celle d'aucune forme de spermatogénèse, avec lesquelles l'on ne peut les confondre, à condition toutefois de connaître leur existence et de savoir y penser.

Le déterminisme de cette spermatogénèse est lié au rut qui classiquement a lieu au printemps. Mais HASENBEIN qui avait observé que la période d'activité génitale s'étendait sur toute l'année, eut l'idée d'utiliser cette spermatogénèse pour l'étude du nouveau test proposé.

II. — TECHNIQUE DE LA RECHERCHE

Le principe de la réaction biologique est donc le suivant : étudier les modifications du liquide séminal, en particulier l'évolution de la spermatogénèse, dans les vésicules séminales du *Lumbricus Herculeus*, sous l'influence des hormones gonadotropes gravidiques.

Pour ce faire, divers temps sont nécessaires :

A. — Contrôle des animaux.

Il importe tout d'abord de vérifier les animaux avant l'expérience, et ceci sous un double aspect :

a) Se rendre compte de l'état de maturité sexuelle du ver, les vers immatures ne pouvant servir à la réaction. On se servira donc des caractères sexuels externes, représentés par la « selle » ainsi que nous l'avons montré plus haut.

b) Savoir si les vésicules séminales contiennent ou non des formes de la spermatogénèse. Pour cela, on ponctionne à l'aide d'une pince très fine, une vésicule que l'on voit fort bien par transparence ; on étale le liquide sur une lame, on recouvre d'une lamelle, et l'on examine au microscope. Si la ponction n'est pas facile, il suffit, à l'aide de la même pince, d'arracher une vésicule, extirpation dont le ver peut faire les frais, étant extrêmement résistant. Nous avons toujours ponctionné les vers du même côté, de façon à éviter les causes d'erreurs ultérieures pouvant résulter du traumatisme.

Si le liquide séminal ne présente aucune forme de spermatogénèse, le ver peut servir à la réaction. HASENBEIN prétend que même si l'on voit des formes initiales de spermatogénèse, le ver peut servir, il suffirait de comparer les formes présentes avant et après l'injection. Pour notre part, cette méthode ne nous a donné aucun résultat, et de plus, elle est peu pratique.

B. — Technique d'injection.

HASENBEIN se sert d'urines de femme enceinte, concentrées cinq fois par méthode de précipitation rapide, à la dose de 0,15 cc. d'urines concentrées.

Personnellement, nous avons utilisé les urines et le sérum. Les urines sont concentrées de la façon suivante :

— L'urine est extraite par l'alcool à 95°, et à froid, puis centrifugée ; le culot de centrifugation après dessiccation est dilué finalement dans la quantité voulue de sérum physiologique, afin d'obtenir la concentration désirée ; nous avons toujours adopté une concentration standard correspondant au 1/5 du volume initial d'urines.

Pour le sérum, nous avons utilisé une quantité trois fois plus grande que celle de l'urine concentrée, de façon à rétablir le taux des hormones gonadotropes.

Nous avons injecté des quantités variables d'urines et de sérum, de 0,10 cc. à plus de 1 cc. Nous noterons la relative tolérance du ver qui peut ainsi supporter l'injection de grosses quantités de liquides par rapport à sa taille ; néanmoins, pour des doses trop élevées, la peau du ver peut éclater localement.

A l'aide d'une seringue à insuline et d'une aiguille à intra-dermo-réaction très fine, on pique le ver à deux ou trois centimètres en amont de la selle, et en direction de la tête, puis l'on pousse l'injection lentement. Le mieux est de faire tenir le ver par un aide, dans un carré de gaze, mais nous sommes arrivé assez facilement à pratiquer l'injection sans aide.

Il est extrêmement important de garder toujours l'aiguille sous le contrôle de la vue à travers le mince épiderme superficiel, le biseau étant tourné en dessus, sinon l'on risquerait de pénétrer dans l'intestin et le test serait nul. On peut s'assurer de la réussite de l'injection en regardant le ver devant une lampe ou contre le jour : si l'aiguille n'a pas pénétré dans l'intestin, on voit ce dernier se détacher nettement sur un fond plus clair créé par le liquide.

Nous signalerons enfin que pour chaque réaction, nous avons utilisé de trois à cinq vers, de façon à accroître les possibilités d'exactitude. Chaque ver est placé dans une petite boîte individuelle, numérotée.

C. — Lecture des résultats.

Deux heures après, les vers sont tués dans de l'alcool à 30 %, puis tendus et fixés ventralement sur une plaque de liège, au moyen d'épingles. Le ver est ouvert par sa face dorsale, et l'on prélève une vésicule séminale, du côté opposé à celui qui a fourni la vésicule du contrôle avant l'injection. On fait un nouvel étalement entre lame et lamelle, et l'on examine au microscope. Il s'agit donc d'un test basé sur le même principe que celui utilisé chez *Rana Esculenta*, mais ici, l'on ne juge pas sur la présence de spermatozoïdes, mais sur l'apparition et l'évolution de la spermatogénèse. Comme nous l'avons dit cependant, le critère basé sur l'évolution des formes de la spermatogénèse ne nous a jamais donné de bons résultats.

Telle est la technique que nous avons utilisée, légèrement modifiée de celle d'HASENBEIN.

III. — OBSERVATIONS PERSONNELLES ET COMMENTAIRES

Nous avons essayé le test de HASENBEIN dans différents cas, profitant aussi souvent que possible des prélèvements effectués à la Clinique Obstétricale et envoyés au Laboratoire pour « Rana-dosage ».

Dans les divers cas où il est intéressant de connaître la valeur des hormones gonadotropes, il est en effet de pratique courante dans le service, comme MM. PIGEAUD et BURTHIAULT en ont montré l'intérêt, de faire plusieurs tests simultanés selon la technique de GALLI-MAININI, et ce avec des doses décroissantes : Sans obtenir ainsi un chiffre valable du taux des hormones gonadotropes (car on sait les erreurs auxquelles la Grenouille peut donner lieu à ce sujet), MM. PIGEAUD et BURTHIAULT ont montré que l'on pouvait obtenir des renseignements, cliniquement intéressants, sur la richesse relative du sérum en hormones gonadotropes.

Les doses standard de sérum injectées à la grenouille sont de 2 cc., 1 cc., 1/5 cc. et 1/10 cc.

a) *Dans un premier groupe de cas*, nous avons obtenu avec le test de HASENBEIN des résultats concordants tant avec la clinique qu'avec le « Rana-dosage » lorsqu'il était pratiqué.

— Les unes concernent des tests négatifs avec le sérum :

Obs. 1. — Mme Chiav..., Vigeste, 32 ans, J XX 226.

1 Acc. norm. 1938.

1 F.C. 1 mois 1943, curage.

1 Acc. norm. 1944.

1 F.C. 1^{er} mois 1949, curage.

1 Acc. norm. 1950.

D.R. le 20-12-51.

Menace d'avortement.

Le 18-2-52 :

— Rana nég. à 2 cc., 1, 1/5, 1/10.

— Prégn. 3/1.

— L.H. sérum 0,45 : 3 vers nég.

F.C., curettage.

OBS. 2. — Mme Ra..., Vilgeste, 43 ans, J XX 262.

D.R. le 6-12-51.

Menace d'avortement.

Le 22-2-52 :

— Rana nég. à 2 cc., 1, 1/5, 1/10.

— L.H. *sérum* 0,45 : 3 *vers* nég.

Expulsion fœtus le 24-2-52, curage.

OBS. 3. — Mme Bo..., Ilgeste, 37 ans, J XX 254.

1 Acc. 1948.

D.R. le 14-12-51.

Vue en gynécologie grossesse suspectée.

Le 25-2-52 :

— Rana nég. à 2 cc., 1, 1/5, 1/10.

— Prêgn. 2 0,7.

— L.H. *sérum* 0,25 à 0,45 : 3 *vers* nég.

Arrêt de la grossesse, curetage.

OBS. 4. — Mme Da... (Cf. Obs. n° 11).

Le 27-2-52 :

— L.H. *sérum* 0,45 : 3 *vers* nég.

Grossesse arrêtée.

OBS. 5. — Mme La..., Ilgeste, 33 ans, J XX 270.

1 Acc. norm. 1943.

1 F.C. curett. 1945.

D.R. 21-11-51.

Grossesse arrêtée.

Le 3-3-52 :

— Rana nég. à 2 cc.

— Prêgn. 7/5.

— L.H. *sérum* 0,50 : 3 *vers* nég.

Expulsion fœtus le 9-3-52, curett. le 12-3-52.

OBS. 6. — Mme Cu..., Ilgeste, 41 ans J XX 292.

1 Acc. norm. 1931.

1 Acc. norm. 1933.

D.R. le 3-1-52 puis hémor. noirâtres pendant 28 jours.

Le 10-3-52 :

- Rana nég. à 2 cc., 1, 1/5, 1/10.
- L.H. *sérum* 0,45 : 4 *vers* nég.

Obs. 7. — Mme La..., III geste, 26 ans, J XX 278.

1 Acc. norm. 1949.

1 Acc. norm. 1951.

D.R. le 25-12-51.

Menace d'avortement.

Le 12-3-52 :

- Rana nég. à 2 cc., 1, 1/5, 1/10.
- Prégn. 3,5/2.
- L.H. *sérum* 0,30 : 3 *vers* nég.

Grossesse arrêtée.

Obs. 8. — Mme Be..., II geste, 25 ans, J XXI 44.

1 Acc. normal. 1945.

D.R. le 4-9-51.

Grossesse arrêtée.

Le 24-3-52 :

- Rana nég. à 2 cc., 1, 1/5, 1/10.
- Prégn. 0,7/0,3.
- L.H. *sérum* 0,20 à 0,35 ; 3 *vers* nég.

Curettage le 29-3-52.

— Deux autres, des tests positifs avec le *sérum* :

Obs. 9. — Mme Val..., II geste, 29 ans, J XX 158

Stérilité pendant 5 ans.

1 F.C. 2^e mois 1/2 1950.

D.R. le 3-12-51.

Hospitalisée à plusieurs reprises pour Rana et Prégnandiol.

Le 15-2-52 :

- Rana pos. à 2 cc. 1, 1/5, 1/10.
- Prégn. 17,5/10,5.
- L.H. *sérum* 0,45 : 3 *vers* pos.

Grossesse en évolution.

OBS. 10. — Mme As..., IIIgeste, 19 ans, J XX 225.

1 Acc. norm. 1951.

1 F.C. 3 mois 1951.

D.R. le 13-10-51.

Menace d'avortement.

Le 18-2-52 :

— Rana pos. à 2 cc., 1, 1/5, 1/10.

— Prégn. 14/13.

— L.H. *sérum* 0,45 : 3 *vers pos.*

Grossesse en évolution.

— Nous mentionnerons ensuite deux observations analogues, mais où le test de HASENBEIN fut pratiqué avec des urines concentrées :

OBS. 11. — Mme Da..., II geste, 27 ans, J XX 253.

1 Acc. norm. 1950.

D.R. le 20-11-51.

Menace d'avortement.

Le 27-2-52 :

— Rana nég. à 2 cc., 1, 1/5, 1/10.

— L.H. *urines* 0,15 : 3 *vers nég.*

urines simples 0,75 : 3 *vers nég.*

Grossesse arrêtée.

OBS. 12. — Mme X..., Consult.

D.R. le 28-11-51.

Grossesse normale.

Le 10-3-52 : L.H. *urines* 0,20 : 4 *vers pos.*

Grossesse en évolution.

b) *Dans un certain nombre d'observations, par contre, le test était en discordance avec le « Rana-diagnostic », ou avec la clinique. Mais dans certains de ces cas, l'on peut trouver une explication à cette inexactitude de la réponse du Lumbricus :*

— Il peut s'agir d'une relative pauvreté des humeurs en hormones gonadotropes, comme dans les observations suivantes :

OBS. 13. — Mme Cha..., IVgeste, 25 ans, J XX 247.

2 Acc. norm. 1 F.C.

D.R. le 20-12-51.

Menace d'avortement, entrée le 21-2-52, traitée Distilbène, Vit. E.
Progestérone.

Le 22-2-52 :

— Rana pos. à 2 cc., 1 cc., nég. à 1/10. ,

— Prégn. 11,5/8,5.

— L.H. *sérum* 0,45 : 3 *vers nég.*

OBS. 14. — Mme X... (Dr Go...).

Aucun renseignement sur ses antécédents.

Menace ?

Le 25-2-52 :

— Rana pos. à 2 cc., 1, nég. à 1/2.

L.H. *urines* 0,75 : 3 *vers nég.*

OBS. 15. — Mme Le..., IVgeste, 23 ans, J XX 244.

1 Acc. norm. 1947.

1 Acc. norm. 1948.

1 F.C. 1950.

D.R. le 23-1-52.

Menace d'avortement.

Le 27-2-52 :

— Rana pos. à 2 cc., 1, 1/5, nég. à 1/10.

— Prégn. 16,5/12,5.

— L.H. *urines* 0,15 : 3 *vers nég.*

Urines non concentrées 0,75 : 3 *vers nég.*

Grossesse en évolution.

OBS. 16. — Mme Le... (Cf. Obs. n° 15).

Le 27-2-52 :

— Rana pos. à 2 cc., 1, 1/5 ; nég. à 1/10.

— L.H. *sérum* 0,45 : 3 *vers nég.* ,

OBS. 17. — Mme Ch..., IIIgeste, 26 ans, J XXI 8.

1 Acc. norm. 1949.

1 Acc. norm. 1950.

D.R. le 12-10-52.

Menace d'avortement.

Le 12-3-52 :

- Rana pos. à 2 cc., 1, 1/5, faible à 1/10.
- Prégn. 17/12,5.
- L.H. sérum 0,45 : 3 vers nég.

c) *Dans un cas, même*, les tests de HASENBEIN s'est avéré d'une valeur pronostique supérieure à celle du « Rana-diagnostic », sans d'ailleurs que nous cherchions à tirer une conclusion quelconque de ce fait :

Obs. 18. — Mme Ca..., Igeste, 27 ans, J XXI 37.

D.R. le 9-1-52

Menace d'avortement.

Le 24-3-52 :

- Rana pos. à 2 cc., 1, 1/5, 1/10.
- Prégn. 12/7.
- L.H. sérum 0,40 : 3 vers nég.

Expulsion fœtus le 25-3-52, révision.

d) *Dans un autre cas*, l'état hormonal un peu particulier de la malade non enciente, état objectivé par une prégnandiolurie un peu élevée (S.G.T. = 12 mgrs, P.G. = 9 mgrs), explique peut-être l'erreur :

Obs. 19. — Mme Gr..., 24 ans, J XX 230.

Pas de grossesse antérieure.

D.R. le 27-12-51.

Le 18-2-52 :

- Rana nég. à 2 cc., 1, 1/5, 1/10.
- Prégn. 12/9.
- L.H. sérum 0,45 : 3 vers pos.

Kyste de l'ovaire. Passe en gynécologie. Intervention : Kyste dermoïde.

e) *Il nous reste enfin*, un certain nombre d'erreurs pour lesquelles nous n'avons pas d'explication nette à fournir :

OBS. 20. — Mme Cha... (Cf. Obs. n° 12).

Menace d'avortement.

Le 25-2-52 :

— Rana pos. à 2 cc., 1, 1/5, 1/10.

— L.H. *sérum* 0,25 à 0,50 : 3 *vers nég.*

Grossesse en évolution (hémorragies arrêtées depuis le 23-2-52).
La malade sort le 1^{re}-3-52.

OBS. 21. — Mme X... (Dr Bar...).

Aucun renseignement sur ses antécédents.

Menace ?

Le 25-2-52 :

— Rana pos. à 2 cc., 1, 1/5, 1/10.

— L.H. *sérum* 0,45 : 3 *vers nég.*

Suites non précisées.

OBS. 22. — Mme Fo..., Vgeste, 35 ans. Consult.

2 Acc. norm.

1 F.C. 15-7-51 2 mois 1/2. Curet.

1 F.C. 15-11-51 2 mois 1/2. Curet.

D.R. le 23-2-52.

Grossesse normale de 1 mois 1/2.

Le 23-4-52 : L.H. *sérum* 0,45 : 3 *vers nég.*

Grossesse en évolution.

OBS. 23. — Mme Mi..., 23 ans, Hgeste. Patho. XIV 21.

1 Acc. norm. octobre 1951.

D.R. fin novembre (retour de couches).

Pyélite.

Le 22-2-52 :

— Rana pos. à 2 cc., 1, 1/5, 1/10.

— Prégn. 11/7.

— L.H. *sérum* 0,45 : 3 *vers nég.*

En conclusion :

Sur 23 tests pratiqués,

- 4 erreurs grossières ;
- 1 erreur « discutable » (?) (Obs. 19) ;
- 18 résultats exacts, à condition toutefois de tenir compte de la faible sensibilité du test, comparé au Rana-diagnostic.

Nos résultats sont donc bien moins satisfaisants que ceux publiés par HASENBEIN, et qui portent sur 100 différents cas (grossesses, menaces d'avortement, etc...). De la comparaison des résultats que HASENBEIN a obtenus avec *Lumbricus Herculeus* et de ceux que cet auteur fit systématiquement à l'aide du test de ASHEIM et ZONDECK, il ressort que le pourcentage des résultats concordants entre les deux tests, s'établit à 90 % des cas.

*
**

Ces résultats nous amènent à faire les commentaires suivants :

A. — LES DIFFICULTES DE L'INJECTION

Elles résident dans la nécessité de faire pénétrer une quantité suffisante de liquide, en particulier pour le sérum, et dans le fait qu'il est très difficile de s'assurer que le liquide injecté, n'est pas rejeté lors des mouvements du ver.

En effet, nous avons souvent remarqué que, de suite après l'injection, lors des mouvements même segmentaires du ver, il se produisait l'émission d'un jet extrêmement ténu de liquide, et ceci en un point quelconque de la partie injectée.

Si donc un tel fait se produit sous nos yeux, il est loisible de supposer qu'il peut également se produire lorsque le ver a été placé dans sa petite boîte numérotée.

B. — LE MATERIEL ANIMAL

Nos premières études sur le test de HASENBEIN (anatomie du ver, mode de concentration des urines, technique de l'injection), commencèrent à la fin du mois de décembre 1951 ; à cette époque, il ne pouvait être question de trouver aisément dans la terre, des vers qui, vu la température, se tenaient à 40 cm. et plus, de profondeur.

Nous nous sommes alors adressé à des marchands d'articles de pêche. Ces derniers ne nous proposèrent que deux races de vers, l'une comprenant des individus trop petits pour servir de sujets, l'autre, des individus de taille suffisante, les vers de terre à tête noire, vers bien connus des pêcheurs.

Par la suite, nous avons décidé d'étudier le test sur le ver dont HASENBEIN s'était servi. Grâce à l'obligeance de Mme S. FIASSON, chef des travaux pratiques de zoologie à la Faculté des Sciences, et grâce également à l'obligeance de M. le Conservateur du Muséum d'Histoire Naturelle de Lyon, nous avons été à même de pouvoir distinguer rapidement le *Lumbricus Herculeus*, des autres vers.

M. le Directeur des Services de Culture du Parc de la Tête-d'Or fut assez aimable pour nous permettre de faire rechercher, lors des travaux de printemps, les vers qui nous étaient nécessaires. Malheureusement, il ne nous fut possible d'obtenir qu'un nombre infime des sujets désirés. Des prospections effectuées dans deux jardins situés à la périphérie de la ville, s'avèrent aussi infructueuses.

Pendant ce temps, nous avons continué à étudier le test sur le ver de terre à tête noire ; les observations N^{os} 1, 9, 10, 14, 15, 19, 22 et 23, furent recueillies après injection de sérum ou d'urines, à ces vers.

Par la suite, il nous fut possible de trouver, dans la région caladoise, des *Lumbricus Herculeus* en quantité appréciable.

Des diverses méthodes que nous avons essayées pour faire une récolte abondante de vers, la seule qui nous ait donné des résultats satisfaisants est celle qui consiste à creuser le sol et à saisir rapidement les animaux, car le ver est prompt à s'enfoncer dans la terre.

La conservation des vers, par contre, n'offre aucune difficulté : il suffit de les mettre dans une caisse en bois percée de trous, à bords suffisamment élevés pour que l'on puisse la garnir d'une vingtaine de centimètres de terre. La caisse sera mise à l'abri du soleil, et l'on veillera à ce que la terre conserve un degré d'humidité suffisant. Enfin l'on placera dans la caisse, quelques feuilles vertes dont les vers se nourriront pendant la nuit.

Une autre difficulté, et des plus importantes, réside dans le fait que nombre des vers utilisés entre mars et avril, présentaient lors de l'examen de contrôle, des vésicules séminales contenant les divers stades de la spermatogénèse, or nous avons vu que de tels animaux ne peuvent servir à la réaction. C'est ainsi que nous avons dû plusieurs fois, éliminer 25 et même 27 vers avant d'en trouver un seul qui puisse être utilisé. Nous n'avons pu déterminer la cause de cette spermatogénèse : s'agit-il d'un phénomène en rapport avec l'époque de l'année ou plutôt n'est-ce pas le fait d'un bouleversement physiologique résultant du changement de région et de la captivité ?

Quoiqu'il en soit, outre l'énorme perte de temps due au contrôle, le déchet des animaux-réactifs est considérable, si l'on tient compte qu'il faut un minimum de trois vers pour chaque réaction : lorsque nous avons cessé nos expériences, il nous fallait contrôler en moyenne une cinquantaine de vers pour chaque diagnostic.

Aussi, plus que toutes les autres difficultés énoncées plus haut, c'est bien cette dernière raison qui nous a conduit à abandonner, momentanément du moins, ce nouveau diagnostic biologique de la grossesse.

DEUXIEME PARTIE

**ETUDE D'UN CRITERE HISTO-CHIMIQUE
SUR LE MUCUS CERVICAL POUR LE DIAGNOSTIC
DE LA GROSSESSE (TECHNIQUE DE ROLAND)**

I. — GENERALITES

Le test proposé par ROLAND, que nous allons maintenant étudier, n'est pas à proprement parler un test biologique, puisqu'il n'est étudié ni au moyen d'injections de sérum ou d'urines à un animal réactif, ni par le dosage des hormones gonadotropes dans les humeurs.

Basé sur l'étude des variations du mucus cervical, il est un test purement histo-chimique.

Avant d'en arriver à l'étude de ce test, nous serons amené à envisager rapidement les diverses propriétés du mucus chez la femme ; nous verrons donc successivement : sa composition, les variations de sa sécrétion ainsi que le rôle des hormones dans le déterminisme de celle-là.

A. — Composition du mucus cervical.

POUR LANDSTROM-LANG (cité par RYDBERG) qui analysa la sécrétion cervicale, les matières sèches recueillies ne représentent que 1,62 % qui se décomposent ainsi :

— 0,85 % de matières minérales, représentées surtout par des chlorures (97 %) et plus spécialement par le ClNa .

— 0,77 % de matières organiques, mucines en particulier.

La question du glycogène a été très diversement appréciée : POMMERENKE a isolé des polysaccharides dans le mucus cervical, et il suppose qu'il s'agit de glycogène. Ce même auteur, étudiant avec LIPPHARD l'action des spermatozoïdes sur le mucus, cite les chiffres suivants : 0,78 % de glucose et 2,01 % de glycogène chez la femme enceinte, 0,62 % de glucose et 1,51 % de glycogène chez la femme non enceinte.

ATKINSON et ses collaborateurs sont en désaccord avec les auteurs précédents, car ils n'ont jamais pu mettre en évidence

du glycogène, soit dans l'épithélium, soit dans le mucus de la lumière glandulaire lui-même. Examinant les causes de ces divergences, ils trouvent plusieurs possibilités :

— les polysaccharides isolés par POMMERENKE ne sont pas du glycogène ;

— si glycogène il y a, il peut provenir soit de l'endomètre, soit des sécrétions vaginales ;

— les tests histo-chimiques utilisés par eux, n'étaient pas assez sensibles pour d'infimes quantités de glycogène.

Ces auteurs pensent que la première hypothèse est la plus vraisemblable.

Le mucus contient en outre des quantités variables d'eau, ainsi que nous le verrons plus loin.

B. — La sécrétion du mucus, ses variations.

Diverses parties sont à envisager dans ce chapitre ; nous verrons successivement : l'aspect macroscopique de la glaire, l'aspect microscopique de l'épithélium sécrétoire et les propriétés physiques du mucus au cours du cycle.

a) Aspect macroscopique :

SEGUY et VIMEUX, puis SEGUY et SIMONNET étudièrent les premiers les variations de la sécrétion et des caractères du mucus, et notèrent l'apparition d'une glaire très fluide, au milieu du cycle.

Un très bon exposé de ces variations nous est donné par Mme MORICARD, exposé auquel nous nous référerons :

Chez une femme normalement réglée, ayant un cycle de 28 jours, la glaire subit au cours du cycle, les modifications suivantes :

— Du sixième au douzième jour, le col est fermé, et la sécrétion cervicale, blanchâtre, filante, peu abondante.

— A partir du douzième jour, la quantité de mucus secrété augmente, et cette augmentation aboutit à un maximum situé entre le quatorzième et seizième jour. A ce stade, le col est entr'ouvert, et la glaire, plus transparente, plus fluide : sa viscosité a diminué.

— Vers le dix-septième jour, la glaire devient moins abondante et reprend son caractère visqueux. Cette diminution de sécrétion s'accroît, la glaire disparaît jusqu'au vingt-septième jour, date à laquelle, elle peut réapparaître en petite quantité.

Toutes ces variations sont celles que l'on peut observer après mise en place d'un spéculum : il s'agit ici de la glaire « exocervicale ». La glaire « endocervicale », elle, est présente à tous les stades, le col sécrétant normalement pendant tout le cycle. Glair « endocervicale » et glair « exocervicale » ne forment qu'un tout, elles ont la même origine. Il ne s'agit là que d'une différence de localisation par rapport à l'orifice du col, la glaire « exocervicale » étant plus « vaginale » que « cervicale » ; elle suit du reste les modifications de pH du vagin.

b) *Aspect microscopique de l'épithélium sécrétoire :*

Il est actuellement bien établi par de très nombreux travaux que les muqueuses du tractus génital chez la femme, subissent d'importantes variations au cours du cycle. Ces données sont bien connues pour l'endomètre, et admises, bien qu'avec des variations de détails, pour la muqueuse tubaire. Les très nombreux travaux actuels montrent qu'il existe également des modifications cycliques de l'épithélium vaginal.

Seule, la muqueuse de l'endocol n'a été l'objet que d'un petit nombre de travaux, et les auteurs ne semblent pas d'accord pour conclure à des modifications de cette muqueuse au cours du cycle.

1) Pour WOLLNER qui étudia des prélèvements de l'endocervix effectués au moyen de l'électrode de HYAMS, il existe bien des variations au cours du cycle :

— Pendant la phase prémenstruelle, l'épithélium de surface est formé de cellules cylindriques basses, à contours nets, à cytoplasme rare ; les noyaux sont situés au ras de la basale. Les glandes sont peu nombreuses, petites, à contours nets, et il n'y a pas de mucus dans la lumière glandulaire. Le stroma est dense, fibreux et ne contient que des vaisseaux aplatis.

— A cette phase succèdent diverses variations, tant qualitatives que quantitatives, qui sont à leur maximum, juste avant le début des règles. On voit alors un épithélium de surface à cellules cylindriques hautes, à bords irréguliers. Les glandes

sont nombreuses, irrégulières et ramifiées, les cellules de l'épithélium glandulaire bombent dans la lumière qui contient du mucus. Le stroma est lâche, œdématié et contient des vaisseaux engorgés.

— Dès le début de la menstruation apparaît une desquamation extensive qui aboutit à une dénudation complète de l'épithélium de surface. Puis ce dernier est le siège d'une régénération rapide à partir de l'épithélium glandulaire, en sorte que la restauration est totale dès le sixième jour du nouveau cycle.

2) SJOWALL aboutit à des conclusions similaires à partir de prélèvements effectués lors d'interventions ou d'autopsies. Cependant, ses résultats diffèrent sur trois points :

— Le maximum de l'activité sécrétrice se situe au milieu du cycle et non à la phase prémenstruelle comme l'indique WOLLNER ;

— il n'y a jamais de desquamation de la muqueuse à la phase menstruelle ;

— enfin, le mucus est sécrété pendant tout le cycle.

3) L'opinion de TOPKINS diffère totalement de celle des deux auteurs précités : au cours de 150 examens histologiques de l'endocervix, il n'a jamais pu mettre en évidence de variations cycliques. Par contre, il a reconnu qu'il existait sur une même lame un manque d'uniformité histologique, lequel tiendrait à deux causes principales :

— la complexité des glandes qui prennent des formes très différentes, même si l'on a pris soin de les sectionner suivant des plans aussi parallèles que possible ;

— l'angle sous lequel la coupe a été faite.

Pour cet auteur, les diverses variations observées ne sont pas plus fréquentes à un stade qu'à un autre et l'on ne saurait en tirer des arguments en faveur de changements cycliques. Un seul fait est caractéristique : la présence permanente de mucus dans les lumières glandulaires.

4) ATKINSON, SHETTLES et ENGLE se sont attachés à l'étude de la sécrétion cervicale et aboutissent aux conclusions suivantes :

— Chez la femme non enceinte, il n'y a guère de variations dans la quantité de mucus contenue dans les cellules de l'épi-

thélium de surface et de l'épithélium glandulaire ; par contre, il y a vers le milieu du cycle, une augmentation considérable du mucus des lumières glandulaires. Ces auteurs n'ont pas noté de destruction cellulaire lors de cette augmentation de sécrétion, mais une simple diminution du volume des cellules, ce qui semblerait indiquer un processus métabolique.

— Chez la femme enceinte, les cellules des épithéliums superficiel et glandulaire, contiennent une grande quantité de mucus, ce qui est objectivé par une intense coloration des préparations. Ceci correspond au fait que, lors de la grossesse, il n'y a pas de sécrétion libre, mais simplement un bouchon muqueux obstruant l'orifice cervical.

— Chez la femme ménopausée enfin, les cellules de l'épithélium glandulaire diminuent de taille et ne contiennent que très peu de mucus.

c) Variations des états physiques de la glaire cervicale :

Nous ne parlerons pas des variations de la viscosité du mucus, déjà étudiée plus haut, et nous n'indiquerons que les variations de pH et de l'indice de réfraction.

Le pH de la glaire endocervicale reste toujours nettement alcalin, il est échelonné entre 7 et 8, et situé aux environs de 7,4 au milieu du cycle, lorsque la glaire est abondante et fluide.

Par contre, le pH de la glaire exocervicale varie entre des limites nettement plus grandes ; il est voisin de celui de la glaire endocervicale à l'époque de la glaire transparente, mais en dehors de ce stade, il est légèrement acide et varie entre 6 et 7. Le pH remonte et devient légèrement alcalin dans la petite glaire de la veille des règles. Enfin, chez la femme enceinte, la glaire est légèrement acide.

Il résulte des travaux de MORICARD et VASSY qu'il existe des modifications dans l'indice de réfraction de la glaire cervicale : il y a chute de l'indice vers le neuvième jour, puis il peut y avoir une réascension à partir du quinzième jour, avec maximum situé vers le vingt-deuxième jour. Le minimum de l'indice coïnciderait avec le maximum de l'action folliculinique, et le minimum avec l'équilibre folliculine-progestérone.

C. — Rôle des hormones dans le déterminisme de la glaire cervicale.

Actuellement, cette question qui a été l'objet de nombreuses discussions, n'est pas encore résolue.

Les premiers, SEGUY et SIMONNET mirent en évidence la relation existant entre la sécrétion de la glaire et « la phase d'excitation sexuelle ». Ils étudièrent alors la sécrétion de la glaire en rapport avec l'excrétion urinaire des œstrogènes, et ils montrèrent que le stade de la glaire abondante et fluide correspondait avec le taux maximum de folliculine excrétée dans les urines. SEGUY et SIMONNET en conclurent que la sécrétion de mucus cervical pouvait être un bon test d'ovulation, ce qu'ils confirmèrent par l'étude des ovaires lors de laparotomie, et les résultats de fécondation artificielle pratiquée à l'époque de la glaire fluide.

Mais l'étude de l'administration d'œstrogènes chez les femmes ovariectomisées (ABARBANEL, MORICARD), est venue infirmer les découvertes de SEGUY et SIMONNET. Chez de telles femmes, en effet, on pouvait reproduire par l'administration de 20 mgrs de benzoate d'œstradiol, la sécrétion d'une glaire abondante et fluide.

Des deux études précitées, il reste donc que si la sécrétion du mucus est liée à l'action de la folliculine, on ne peut pour autant, prétendre qu'elle est un critère d'ovulation, dont elle n'est qu'un reflet.

A l'opposé de ces expériences, PALMER, en injectant de la progestérone à des femmes normalement réglées, a constaté une diminution, voire même un arrêt de la sécrétion cervicale, et une augmentation concomitante de sa viscosité ; il en conclut que l'on peut avoir ainsi un critère de l'action de la progestérone.

Mais Mme MORICARD réfute cette idée en disant que cette diminution de la sécrétion peut être due aussi bien à une diminution de l'action folliculinique qu'à l'augmentation des œstrogènes.

POMMERENKE de son côté, a montré que les variations ne portaient pas seulement sur la quantité totale de mucus, mais

encore sur la teneur en eau, ce que traduit fort bien l'augmentation ou la diminution de viscosité. Il émet alors l'idée que les œstrogènes agiraient sur la sécrétion cervicale, en partie du moins, par l'intermédiaire de leur action sur le métabolisme de l'eau de l'utérus.

II. — TECHNIQUE DE RECHERCHE

A. — Le test de Roland.

En 1946, PAPANICOLAOU décrit dans des étalements de mucus cervical, des formes particulières de cristallisations reproduisant des formes de branchages ou d'étoiles. Dans des travaux ultérieurs, il nota que ce phénomène s'observait surtout à la période d'ovulation, et il en rapporta la formation, à l'activité des œstrogènes. RYDBERG confirma la découverte de PAPANICOLAOU, et rapprocha l'aspect de cette cristallisation de celui d'une « feuille de fougère ». LANDSTROM-LANG, lors des analyses de mucus que nous avons déjà citées, montra que ce phénomène était dû au ClNa et à la mucine ; RYDBERG put alors reproduire le même aspect en ajoutant du sérum salé isotonique à de l'albumine d'œuf ou à de la salive.

A la suite de ces travaux, ROLAND a cherché à déterminer quand se produisaient ces formes de « fougères », et ce que l'on pouvait déduire de la présence ou de l'absence de celles-ci. Ses recherches portèrent sur divers groupes de femmes :

— dans un premier groupe composé de femmes non enceintes, et ayant un cycle d'ovulation normal, ROLAND constata que le phénomène « fougère », n'était présent que du 5-7^e jour du cycle au 20-22^e jour, et que de cette date au début de la menstruation, on ne pouvait plus le mettre en évidence, alors que l'on pouvait noter sur les lames la présence d'amas cellulaires ; il en était de même pour la période s'étendant du début des règles au 5^e jour du cycle suivant. Enfin, pendant la période où l'on pouvait voir les « fougères », il n'y avait pas d'amas cellulaires ;

— dans un second groupe qui comprenait des femmes stériles, chez lesquelles il était reconnu qu'il n'y avait pas d'ovulation, il nota la persistance du phénomène « fougère » tout au long du cycle ;

— le groupe suivant consistait en femmes ménopausées, dont plusieurs avaient été castrées par les rayons X. Chez ces femmes, il n'y avait jamais de « fougère », mais on pouvait les faire apparaître par l'administration d'œstrogènes ;

— dans un dernier groupe, ROLAND étudia 300 femmes enceintes. Chez ces femmes, il constata l'absence du phénomène « fougère », et ce, pour certaines, dès les 10 premiers jours qui suivaient l'arrêt des règles, tandis qu'il notait la présence d'amas cellulaires. Dans de très rares cas cependant, ROLAND a pu trouver des « fougères » chez des femmes ayant dépassé le 4^e mois de leur grossesse.

B. — Technique.

La technique que nous avons utilisée est extrêmement simple :

a) *On introduit dans le vagin un spéculum non lubrifié, de façon à éviter toute perturbation chimique ou physique en milieu cervico-vaginal.*

b) *Après avoir nettoyé superficiellement le col, on prélève la glaire cervicale. Pour effectuer ce prélèvement, nous nous sommes servis de trois techniques différentes :*

1) Nous avons essayé l'aspiration avec la canule de Papanicolaou utilisée pour les frottis vaginaux, comme ROLAND l'avait préconisé.

2) Dans quelques cas nous avons prélevé la glaire cervicale de façon plus complète en utilisant la ventouse de SEGUY. Nous avons eu par contre scrupule à utiliser ce procédé chez des femmes enceintes.

3) Il nous a semblé que la méthode la plus simple, celle qui d'autre part nous a donné les plus belles lames, était de faire le prélèvement comme nous l'avait montré le Docteur MIKAE-

LIAN, en écartant très légèrement dans l'orifice externe du col les deux branches d'une pince à pansement utérin. L'une des deux branches est ensuite appliquée par sa face interne sur la lame. Ce procédé nous a toujours donné une quantité suffisante de mucus.

c) *De toute façon*, le mucus prélevé est étalé sur la lame après simple friction d'une lame rodée. L'étalement est ensuite laissé à sécher pendant quelques minutes.

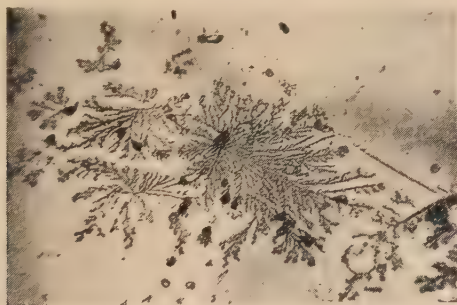


FIG. 1.

d) *On examine le prélèvement au microscope* ; un grossissement de 100 fois nous a toujours suffi pour déterminer rapidement la présence ou l'absence de « fougères » sur la lame,



FIG. 2.

et ce, à condition de travailler simplement avec le condensateur du diaphragme suffisamment fermé pour obtenir le contraste nécessaire (Fig. 1 et 2).

III. — OBSERVATIONS ET COMMENTAIRES

Nous avons été conduit à présenter nos observations comme suit :

A) *Dans une première série de 24 cas*, nous avons essayé le test chez des femmes enceintes vues à la consultation de la Clinique Obstétricale :

Obs. 1. — Mme Pr..., 27 ans, Igeste. Consultation.

1 Acc. gemellaire.

D.R. le 19-1-52. A.P. le 29-10-52.

A été hospitalisée en Pathologie pour vomissements, du 20-3-52 au 29-3-52.

Actuellement grossesse normale.

Le 3-5-52 examen mucus :

— Amas cell. : ++.

— Fougères : 0.

Obs. 2. — Mme Si..., Igeste. Consultation.

D.R. : fin janvier. A.P. : début novembre.

Grossesse normale.

Le 5-5-52 examen mucus :

— Amas cell. : ++.

— Fougères : 0.

Obs. 3. — Mme Hu..., Igeste. Hospitalisée en Pathologie.

Bacillose pulmonaire évolutive.

1 Avortement thérapeutique en 1950.

D.R. le 25-2-52. A.P. le 5-11-52.

Le 6-5-52 examen mucus :

— Amas cell. : ++.

— Fougères : 0.

Grossesse normale.

OBS. 4. — Mme Cos..., 23 ans, IIgeste. Consultation.

1 F.C. de 3 mois.

D.R. le 15-1-52. A.P. le 25-10-52.

Grossesse normale.

Le 7-5-52 examen mucus :

— Amas cell. : ++.

— Fougères : 0.

OBS. 5. — Mme Com..., 26 ans, IIIgeste. Consult. Prophylaxie des avortements n° 35.

1 F.C. 3 mois 1/2 sept. 1951. Curetage.

1 F.C. 2 mois février 1952.

N'a pas eu de retour de couche, fécondation probable fin mars.

Le 8-5-52 : examen mucus.

— Amas cell. : ++.

— Fougères : 0.

Grossesse probablement de deux mois.

OBS. 6. — Mme Ng..., 28 ans, Vgeste. Consultation.

3 Acc. norm.

1 F.C. à 3 mois.

D.R. le 15-1-52. A.P. le 25-10-52.

Le 10-5-52 examen mucus :

— Amas cell. : ++. Présence de spermatozoïdes.

— Fougères : 0.

Grossesse normale.

OBS. 7. — Mme Ra..., 25 ans, IIgeste. Consultation.

1 Acc. norm.

D.R. le 15-1-52. A.P. le 25-10-52.

Le 10-5-52 examen mucus :

— Amas cell. : ++. Présence de spermatozoïdes.

— Fougères : 0.

Grossesse normale.

OBS. 8. — Mme Va..., 25 ans, IIgeste. Consultation.

1 Acc. à 8 mois, enfant vivant B.S.

D.R. le 20-2-52. A.P. le 2-12-52.

Grossesse normale.

Le 10-5-52 examen mucus :

- Amas cell. : ++.
- Fougères : 0.

OBS. 9. — Mme An..., 35 ans, IIgeste. Consultation.

1 F.C.

1 Acc. à terme forceps enfant B.S.

D.R. le 11-2-52. A.P. le 22-11-52.

Grossesse normale.

Le 10-5-52 examen mucus :

- Amas cell. : ++.
- Fougères : 0.

OBS. 10. — Mme Be..., 40 ans, VIIgeste. Consultation.

2 Acc. norm.

4 F.C. de 2 à 3 mois dont la dernière est du 12-1-52.

Grossesse actuelle normale.

Le 12-5-52 examen mucus :

- Amas cell. : +.
- Fougères : 0.

OBS. 11. — Mme Go..., 40 ans, IV geste. Consult.

1 Acc. norm.

2 F.C. de 2 mois.

D.R. le 8-2-52. A.P. le 18-11-52.

Grossesse normale.

Le 14-5-52 examen mucus :

- Amas cell. : ++.
- Fougères : 0.

OBS. 12. — Mme Fo..., 33 ans, Vgeste. Consult.

2 Acc. norm.

1 F.C. le 15-7-51 de 2 mois 1/2. Curettage.

1 F.C. le 15-11-51 de 2 mois 1/2. Curettage.

D.R. le 23-2-52. A.P. le 3-12-52.

Grossesse normale.

Le 14-5-52 examen mucus :

- Amas cell. : ++.
- Fougères : 0.

OBS. 13. — Mme Mo..., 34 ans, Vgeste. Consult.

3 Acc. norm.

1 Acc. avec hémorragies de la délivrance, transfusion.

D.R. le 12-1-52. A.P. le 22-10-52.

Le 14-5-52 examen mucus :

— Amas cell. : ++.

— Fougères : 0.

Grossesse normale.

OBS. 14. — Mme Pa..., 19 ans, Igeste. Consult.

D.R. le 25-2-52. A.P. le 6-12-52.

Le 17-5-52 examen mucus :

— Amas cell. : ++.

— Fougères : 0.

Grossesse normale.

OBS. 15. — Mme St..., 19 ans, Igeste. Consult.

D.R. le 22-1-52. A.P. le 20-11-52.

Le 17-5-52 examen mucus :

— Amas cell. : ++.

— Fougères : 0.

Grossesse normale.

OBS. 16. — Mme Se..., 20 ans, II geste. Consult.

1 Acc. norm.

D.R. le 10-2-52. A.P. le 20-11-52.

Grossesse normale.

Le 17-5-52 examen mucus :

— Amas cell. : ++.

— Fougères : 0.

OBS. 17. — Mme Ba..., 32 ans, II geste. Consult.

1 Acc. norm.

D.R. le 14-3-52. A.P. le 24-12-52.

Grossesse normale.

Le 21-5-52 examen mucus :

— Amas cell. : ++.

— Fougères : 0.

OBS. 18. — Mme Ts..., 29 ans, Vgeste. Consultation.

4 Acc. norm.

D.R. le 21-3-52. A.P. le 31-12-52.

Grossesse normale.

Le 14-6-52 examen mucus :

— Amas cell. : ++.

— Fougères : 0.

OBS. 19. — Mme Ser..., Igeste. Consult.

D.R. le 17-3-52. A.P. le 27-11-52.

Grossesse normale.

Le 21-5-52 examen mucus :

— Amas cell. : ++.

— Fougères : 0.

OBS. 20. — Mme Ar..., Igeste. Consultation.

D.R. le 1^{er}-2-52. A.P. le 11-10-52.

Grossesse normale.

Le 24-5-52 examen mucus :

— Amas cell. : ++.

— Fougères : 0.

OBS. 21. — Mme Gay..., 29 ans, Igeste. Consultation.

D.R. le 24-1-52. A.P. le 3-11-52.

Grossesse normale.

Le 24-5-52 examen mucus :

— Amas cell. : ++.

— Fougères : 0.

OBS. 22. — Mme Bre..., 24 ans, III geste. Consultation.

2 Acc. norm.

D.R. le 5-3-52. A.P. le 15-12-52.

Grossesse normale.

Le 24-5-52 examen mucus :

— Amas cell. : ++.

— Fougères : 0.

OBS. 23. — Mme Bor..., 19 ans, IIgeste. Consultation.

1 Acc. à 8 mois.

1 Acc. norm.

D.R. le 16-4-52. A.P. le 26-1-53.

Dr G... : « H.U. = 18, ballottement fœtal, B.C. non perçus, la grossesse ne semble pas correspondre avec la date des règles connues. Il ne semble pas s'agir d'une grossesse gémellaire ».

Le 9-6-52 examen mucus :

— Amas cell. : ++.

— Fougères : 0.

OBS. 24. — Mme Vit..., 21 ans, IIgeste. Consultation.

1 Acc. prématuré à 6 mois, le 8-3-52, enfant ayant vécu 3 heures.

Le 28-3-52, retour¹; depuis, pas de règles.

Grossesse normale : Prénandiol du 18 au 19-6-52 ; 11,5/10.

Le 14-6-52 examen mucus :

— Amas cell. : ++.

— Fougères : 0.

B) *Dans une seconde partie*, grâce à l'obligeance de M. le Professeur POLLOSSON, et avec l'aide du Docteur MIKAELIAN, nous avons pu examiner à la Clinique Gynécologique les cas de femmes non enceintes, cas auxquels nous avons joint ceux relevés à la Clinique Obstétricale.

Nous rappelons ici que la présence de cristallisation en forme de « fougères » n'est pas caractéristique de tout le cycle menstruel, mais qu'elle ne se voit, *chez une femme ayant un cycle régulier de 28 jours*, qu'entre le 5-7^e jour et le 20-22^e jour.

1) Examens pratiqués entre le 5^e et le 22^e jour :

OBS. 25. — Mme Ga..., 22 ans, non enceinte. Consult. suites de couches.

1 Acc. norm. le 17-12-51, retour le 20-2-52, règles le 23-3-52.

D.R. : 1^{er}-5-52.

Le 15-5-52 examen mucus :

— Amas cell. : + (15^e jour du cycle).

— Fougères : +.

OBS. 26. — Mme Gr..., 23 ans. Consultation.

Pas de grossesse antérieure.

D.R. le 28-4-52. Cycle : 30/4-5.

Le 21-5-52 examen mucus (23^e jour du cycle) :

— Amas cell. : ++.

— Fougères : +.

Mme Gr... croyait être enceinte, le diagnostic clinique que nous avons consulté par la suite, était :

« Pas de grossesse, aucun signe de G.E.U. »

Nous avons classé l'observation N^o 26 dans cette série, car il nous a semblé que le cycle de 30/4-5 était compatible avec la présence de quelques « fougères » au 23^e jour du cycle.

OBS. 27. — Mlle Duc..., 25 ans, non enceinte. Service du Pr Pollosson. Consult.

D.R. du 10-6-52. Cycle de 26/4 jours.

Le 14-6-52 examen mucus (5^e jour du cycle) :

— Amas cell. : +.

— Fougères : ++.

OBS. 28. — Mme Du..., non enceinte. Service du Pr Pollosson. Consult.

D.R. le 10-6-52. Cycle : 27/4.

Le 14-6-52 examen mucus (5^e jour du cycle) :

— Amas cell. : 0.

— Fougères : ++.

OBS. 29. — Mme Fa..., 36 ans, non enceinte. Service du Pr Pollosson. Hospitalisée.

Annexite ?

D.R. le 30-5-52. Cycle : 27/4-5.

Le 18-6-52 examen mucus (20^e jour du cycle) :

— Amas cell. : très rare.

— Fougères typiques : 0.

— Cristallisation en « étoiles » signalées par PAPANICOLAOU.

Obs. 30. — Mme Ro..., 27 ans, non enceinte. Service du Pr Pollosson. Hospitalisée.

A été opérée d'un kyste de l'ovaire il y a deux ans (en dehors de Lyon).

Revient pour possibilité d'un nouveau kyste ?

D.R. le 13-6-52. Cycle : 28/6.

Le 18-6-52 examen mucus (6^e jour du cycle) :

— Amas cell. : 0.

— Fougères : ++.

2) Examens pratiqués entre le 22^e jour du cycle et le 5^e du cycle suivant.

Obs. 31. — Mme Fo..., 31 ans, non enceinte. Service du Pr Pollosson. Consult.

D.R. le 6-5-52. Cycle de 30/3-4 jours.

Le 14-6-52 examen mucus (30^e jour du cycle, mais naturellement il n'y a pas encore de règles) :

— Amas cell. : très rares.

— Fougères : 0.

Obs. 32. — Mme Cur..., non enceinte. Service du Pr Pollosson. Consult.

2 Acc. norm.

D.R. le 26-5-52. Cycle : 28/4-5.

Cervicite simple.

Le 16-6-52 examen mucus (22^e jour du cycle) :

— Amas cell : + (très rares).

— Fougères : 0.

Obs. 33. — Mme Me..., non enceinte. Service du Pr Pollosson. Consult.

Cervicite ulcérée.

D.R. le 25-5-52.

Le 16-6-52 examen mucus (23^e jour du cycle) :

— Amas cell. : 0.

— Fougères : 0.

— Rares cellules non amassées.

3) Enfin nous apportons deux cas personnels dans lesquels nous nous sommes efforcé de suivre Mme A... et Mme B... à différents stades de leur cycle menstruel.

OBS. 34. — Mme A... (obs. personnelle), 31 ans, non enceinte.

5 Acc. norm.

Cycle de 30/4 jours.

Premier examen : le 17-5-52, les D.R. sont du 23-4-52 (25^e jour du cycle) :

— Amas cell. : ++.

— Fougères : 9.

Deuxième examen : le 5-6-52, les D.R. sont du 23-5-52 (13^e jour du cycle) :

— Amas cell. : ++.

— Fougères : ++.

OBS. 35. — Mme B..., 28 ans, non enceinte (obs. personnelle).

1 Acc. norm.

Cycle de 28-30/4-5 jours.

L'observation comporte cinq examens, faits à des dates différentes d'un même cycle.

Les D.R. étaient du 13-5-52.

Premier examen mucus : le 17-5-52, soit le 5^e jour du cycle :

— Amas cell. : ++.

— Fougères : 0.

Deuxième examen mucus : le 21-5-52, soit le 8^e jour du cycle :

— Amas cell. : ++.

— Fougères : +.

Troisième examen mucus : le 25-5-52, soit le 12^e jour du cycle :

— Amas cell. : ++.

— Fougères : +.

Quatrième examen mucus : le 27-5-52, soit le 14^e jour du cycle :

— Amas cell. : ++.

— Fougères : ++.

Cinquième examen mucus : le 31-5-52, soit le 18^e jour du cycle :

— Amas cell. : ++.

— Fougères : 0.

L'absence de fougères au 18^e jour nous a conduit à soupçonner un fait anormal au cours de ce cycle : le fait qu'à la date du 25 juin 1952, les règles ne se sont pas encore produites, et qu'il s'agit donc d'un retard de 13 jours, fait penser chez cette femme, normalement réglée par ailleurs, à la possibilité d'une grossesse. Toutefois un « Rana-diagnostic » négatif à ce jour, permet plutôt de penser à une modification fonctionnelle que l'absence d'un recul suffisant ne nous permet pas d'identifier.

C) *Il nous reste trois cas* pour lesquels le test ne fut pas concluant.

1) Ce sont tout d'abord deux observations de femmes enceintes chez lesquelles les formations « fougères » étaient rencontrées.

— Dans l'observation N° 36, la grossesse avait dépassé le quatrième mois, mais nous avons vu plus haut que des « fougères » pouvaient apparaître à ce stade.

OBS. 36. — Mme Ce..., 19 ans, Igeste. Consultation.

D.R. le 8-12-51. A.P. le 18-9-52.

Grossesse normale H.U. = 17.

Le 3-5-52 examen mucus :

— Amas cell. : ++.

— Fougères : +.

— L'observation 37, par contre, nous semble totalement aberrante.

OBS. 37. — Mme Ge..., 20 ans, Vgeste. Consult.

2 Acc. norm. 1949 et 1950.

1 F.C. 3 mois avril 1951.

1 Acc. norm. décembre 1951 (enfant décédé de toxicose à l'âge de 2 mois).

Retour de couches le 25-3-52.

Le 24-5-52 : diagnostic clinique : grossesse de 1 mois 1/2 environ.

Examen mucus :

— Amas cell. : ++.

— Fougères : ++.

Mme Ge... a été revue le 19-6-52 : la grossesse évolue, cliniquement de façon normale.

2) Enfin, une observation de femme non enceinte chez laquelle nous avons remarqué l'absence de « fougères » durant la partie moyenne du cycle ; mais il peut s'agir là d'un cycle anovulatoire :

OBS. 38. — Mme Mi..., 31 ans, non enceinte. Consult. Prophyl. avort. invol. n° 24.

3 Acc. norm en 1941, 1944, 1947.

1 F.C. 5 mois 1/2, 1950. Curage.

1 F.C. 5 mois, 1951 (avril). Curage.

1 F.C. 3 mois 1/2, 1951 (novembre).

Examens clinique et gynécologique normaux

D.R. le 23-4-52. Cycle : 26/3.

Le 8-5-52 examen mucus (16° jour du cycle) :

-- Amas cell. : ++.

-- Fougères : 0.

En conclusion :

— Sur les 26 tests pratiqués chez des femmes enceintes :

— 1 erreur inexplicable ;

-- 1 erreur que ROLAND dit être possible si l'on se rapporte à l'âge de la grossesse.

— Sur les 12 cas de femmes non enceintes :

— 1 erreur « discutable » peut-être due à un dysfonctionnement hormonal qui semble bien exister si l'on étudie les antécédents de cette malade.

Il reste néanmoins, que nos résultats ne sont pas aussi satisfaisants que ceux apportés par ROLAND. Ce dernier fait état de deux séries de tests. L'une pratiquée par lui-même chez 300 femmes enceintes avec 99 % de résultats exacts ; l'autre, celle du Docteur SHANAPHY qui rapporte 200 observations ne comportant que 3 erreurs, 2 chez des femmes enceintes, et la troisième chez une femme non enceinte qui présentait un dysfonctionnement endocrinien considérable.

Les résultats que nous avons trouvés, appellent divers commentaires :

A. — PRECOCITE DU TEST

Toutes nos observations se rapportant à des femmes enceintes d'au moins deux mois, les seules que nous sommes amené à voir à la Consultation, il ne nous appartient pas d'affirmer ou d'infirmer que le test soit vérifiable dès le septième jour qui suit l'arrêt des règles, comme l'a montré ROLAND. Notre observation 35 n'est pas assez complète pour pouvoir conclure sur ce point.

B. — CONSTANCE DU TEST

L'absence de « fougères » chez des femmes non enceintes, soit qu'elles se trouvent en dehors de la période moyenne du cycle, soit qu'il s'agisse d'une aménorrhée de cause hormonale sur laquelle il y aurait d'ailleurs lieu de poursuivre d'autres recherches, enlèvent beaucoup de valeur au test en tant que diagnostic de la grossesse.

C. — DIVERSES CAUSES D'ERREURS

Nous signalerons tout d'abord que, au cours de nos recherches, nous avons découvert que l'application d'empreintes digitales sur une lame, pouvait reproduire une cristallisation en forme de « fougère », ainsi que nous le montrons sur la photographie N° 3. Ces fougères sont souvent plus petites et plus régulières que celles qui sont obtenues avec le mucus, mais il est fort probable que leur origine est identique. Rappelons que RYDBERG avait obtenu le même phénomène en mélangeant de l'albumine d'œuf ou de la salive, avec du sérum salé isotonique.

Un autre point que nous voudrions discuter, est la présence, en certaines périodes de la vie génitale, d'amas cellulaires dans le mucus. Il y a lieu à ce sujet de tenir compte du mode de pré-



FIG. 3.

lèvement de la glaire : on sait en effet que la muqueuse de l'endocol, épithélium cylindrique unistratifié, ne desquame pas, au sens histologique de ce mot tout au moins.

Par contre, l'exocol, revêtu comme le vagin d'un épithélium de type malpighien, libérera comme lui, en particulier sous l'influence de la folliculine, de très nombreuses cellules superficielles.



FIG. 4.

Il nous semble donc que l'on doive admettre, comme nous avons pu le vérifier dans plusieurs de nos observations :

— qu'un prélèvement portant strictement sur la glaire endocervicale ne doit que très rarement révéler la présence « d'amas cellulaires » ;

— que par contre, la glaire cervicale prélevée sans précautions particulières (peut-être du fait de ses modifications chimiques ou physiques propres), puisse contenir à certaines périodes, de très nombreuses cellules, d'autant plus d'ailleurs, que l'épithélium vaginal ou exocervical aura plus tendance à desquamer au moment considéré (Fig. 4).

Ces diverses considérations nous amènent à accorder dans le test de ROLAND, une valeur quasi exclusive à la présence ou à l'absence de « fougères », et à ne pas tenir grand compte des amas cellulaires rencontrés ou non sur la lame.

Enfin, nous ne voulons que poser le problème des modifications introduites par la présence de spermatozoïdes dans la glaire cervicale ; il est très probable qu'à la suite de variation du pH, d'une activité enzymatique possible (hyaluronidase), et de modifications chimiques portant sur le taux des glucides (LIPPHARD et POMMERENKE), l'étude du test puisse se trouver sujette à erreurs dans les heures qui suivent un rapport sexuel.

CONCLUSIONS

Nous apportons dans ce travail quelques essais préliminaires réalisés avec deux méthodes un peu particulières de diagnostic de la grossesse :

I. — L'injection au ver de terre « *Lumbricus Herкулéus* » d'urines concentrées ou de sérum de femme enceinte selon une technique dont nous précisons les modalités, permet de juger de la présence d'hormones gonadotropes dans ces liquides biologiques. Nous avons discuté les difficultés de la méthode et exposé les raisons qui nous semblent devoir la faire rejeter au profit du « Rana-diagnostic », bien qu'il paraisse théoriquement plus facile et moins onéreux d'obtenir et d'élever les « *Lumbricus Herкулéus* ».

II. — Nous avons recherché si le test proposé par ROLLAND, basé sur la présence ou l'absence dans le mucus cervical de micro-cristallisation en forme de « fougères », pouvait donner un pourcentage important de résultats exacts. Dans notre petite série nous avons montré que cette méthode, bien que d'une approximation relative, devait rester inscrite dans l'arsenal de la pratique courante en raison surtout de son extrême simplicité.

Vu :

Le Doyen,
HERMANN.

Vu :

Lé Président de la Thèse,
PIGEAUD.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 12 Juin 1952

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ.

A. ALLIX.

BIBLIOGRAPHIE

Nous n'avons fait figurer ici que les quelques références utilisées dans la rédaction de notre travail ; il nous a paru en effet inutile de mentionner tous ceux des travaux qui n'étaient pas en rapport direct avec notre sujet.

I. — REFERENCES CONCERNANT LA PREMIERE PARTIE.

- AVEL. — Recherche expérimentale sur les caractères sexuels somatiques des Lombriciens. *Thèse*, Paris, 1929.
- BUGNION (E.) et POPOFF (N.). — La spermatogenèse du Lombric terrestre. Schleicher Frères et Cie, Paris, 1905 (Bibliographie).
- HASENBEIN (G.). — *Arch. f. Gynak. Bd.*, 181, S. 1-14, 1951 (Bibliographie).

II. — REFERENCES CONCERNANT LA DEUXIEME PARTIE.

- ABARBANEL. — The problem of fertility. *Princeton N.J.*, 1946 ; *Princeton University Press*.
- ATKINSON (W.-B.), SHETTLES (L.-B.), ENGLE (E.-T.). — *Am. J. Obst. and Gynec.*, 56 : 712, 1948.
- LIPPARD (E.-M.), POMMERENKE (W.-T.). — *Am. J. Obst. and Gynec.*, 59 : 918, 1950.
- MARCILLE (Mlle). — Les signes cliniques de l'activité lutéinique. *Thèse*, Paris, 1942.
- MORICARD (Mme). — *Hormonologie sexuelle*, 1943. Masson.
- PALMER. — Le déterminisme hormonal de l'apparition et de la disparition de glaires filantes du col utérin chez la femme. *Soc. Biol.*, 22 mars 1941, p. 366-368.
- PAPANICOLAOU (G.-M.). — *Am. J. Obst. and Gynec.*, 51 : 316, 1946.
- POMMERENKE (W.-T.). — *Am. J. Obst. and Gynec.*, 52 : 1.023, 1946.
- ROLAND (M.). — *Am. J. Obst. and Gynec.*, 63 : 81, 1952.

- RYDBERG (E.). — *Acta Obs. and Gynec. Scandinav.*, 28 : 172, 1948.
- SEGUY (J.) et VIMEUX (J.). — *Gynec. et Obst.*, 27 : 346, 1933.
- SEGUY (J.) et SIMONNET (H.). — *Gynec. et Obst.*, 28 : 657, 1933.
- SJOWALL (A.). — *Acta Obst. and Gynec. Scandinav.*, 18 : 3, 1938
(Suppl. 4).
- TOPKINS (P.). — *Am. J. Obst. and Gynec.*, 58 : 654, 1949.
- WOLLNER (A.). — *Am. J. Obst. and Gynec.*, 32 : 365, 1936.
- WOLLNER (A.). — *Am. J. Obst. and Gynec.*, 36 : 10, 1938.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	9
<i>Première partie.</i> — Utilisation du « Lumbricus Herculeus » pour le diagnostic biologique de la grossesse (Technique de Hasenbein)	11
I. — Généralités	13
II. — Technique de la recherche	20
III. — Observations personnelles et commentaires	23
A. — Les difficultés de l'injection	30
B. — Le matériel animal	31
<i>Deuxième partie.</i> — Etude d'un critère histo-chimique sur le mucus cervical pour le diagnostic de la grossesse (Technique de Roland)	33
I. — Généralités	35
II. — Technique de recherche	41
III. — Observations et commentaires	44
A. — Précocité du test	55
B. — Constance du test	55
C. — Diverses causes d'erreurs	55
CONCLUSIONS	59
BIBLIOGRAPHIE	61

Imprimerie
BOSC Frères
Editeurs
42, Quai Gailleton — LYON
